

СТРАТЕГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ МЕХАНИЗМОВ
 АДАПТАЦИИ ФЕРМЕНТНЫХ СИСТЕМ
 THE STRATEGICAL APPROACHES TO INVESTIGATION OF
 THE MECHANISMS OF ADAPTATION OF ENZYMIC SYSTEMS

МАДՅԱՆ ՈՒ Ա.

Երևանский государственный университет, кафедра экологии и охраны природы

Дана оригинальная классификация ферментных систем. Специфичность и механизм коррекции действия ферментов рассматриваются в качестве критериев адаптации. Для характеристики молекулярно-экологического состояния ферментов вводится понятие адаптационной емкости.

The original classification of enzymic systems is given. Specificity and correction mechanism of action of ferments are discussed as the criteria of adaptation. For the description of molecular-ecological state of enzymes the concept of adaptation capacity is proposed.

Ферментные системы — адаптационная емкость.

Любой живой организм может существовать благодаря адаптации к условиям обитания. Термин адаптация получил международное признание и имеет довольно широкий спектр применения [1]. Однако в современной научной литературе пока еще не сложилось однозначного его толкования. Поэтому при рассмотрении какой-либо конкретной проблемы целесообразно дать свое понимание этого термина с тем, чтобы легче было оперировать им в специальном контексте [2], тем более, что вопросы адаптации чаще всего обсуждаются с позиций морфологии, физиологии, патологии, этологии, психологии. Мы же в своем подходе к проблеме адаптации, как одной из фундаментальных проблем биологии и экологии, сосредоточим внимание на ее биохимических аспектах. Итак, адаптация — это совокупность внутренних процессов, направленных на сохранение, восстановление или формирование комфортности данной системы. Под комфортностью мы подразумеваем состояние, когда биохимические реакции в конкретных условиях обеспечивают стационарное функционирование системы, например, клетки. В то же время сами реакции или, пернее, их механизмы должны быть оптимально приспособлены к выполнению своей биологической функции. В этом смысле биохимическая адаптация нами воспринимается в двух ипостасях: адаптация как состояние (статическая адаптация [3]) и адаптация как процесс, развитие (динамическая адаптация [3]). Первая наблюдается по достижении гомеостаза системы, вторая — при нарушении гомеостаза, появ-

лении угрозы его смещения, а также при формировании новых систем. В последнее время с целью обозначения функциональной стороны гомеостаза (постоянство внутренней среды) было введено понятие энантиостаза (поддержание функции) [4]. Таким образом, можно сказать, что результатом биохимической адаптации является поддержание постоянства структуры и (или) функции системы. Результат этот может быть достигнут на разном временном отрезке, который зависит от характера эволюционных процессов, физиологического состояния организма (онтогенез, биологические циклы), продолжительности, интенсивности, скорости действия факторов внешней среды. По происхождению биохимические адаптации могут носить генотипический характер. В основе генотипической адаптации лежат качественные и количественные изменения наследственного материала, которые в конечном итоге приводят к эволюционно закрепленным формам биологической адаптации. Следует отметить, что адаптивные генетические модификации всегда благоприятны для организма. В противном случае они не могут считаться экологически полезными. Иначе говоря, адаптация всегда имеет „положительный смысл“ и направлена на выживаемость биологических структур. Отсюда, же всякое приспособление следует принимать за биохимическую адаптацию, а лишь то, которое способствует сохранению и восстановлению гомеостаза и энантиостаза. При изменении факторов окружающей среды включаются механизмы фенотипической адаптации. Они генетически детерминированы, но реализуются автономно от генома, который может вовлекаться в эти механизмы лишь благодаря избирательной активации отдельных генов, приводящей к синтезу макромолекул, необходимых для адаптивной регуляции.

Среди биохимических адаптивных механизмов важное место занимают ферментативные реакции, которые как бы связывают генотипические формы адаптации.

Почему же важно и нужно изучать адаптивные свойства ферментов и их систем? Кажалось бы, исследовав структурно-функциональные особенности ферментов, можно установить механизмы их действия и тем самым определить биологическую роль отдельных ферментов и даже целых ферментных систем. Однако несмотря на всю глубину и доскональность изучения физико-химических свойств ферментов, без введения понятия адаптации невозможно объяснить биологический „смысл“ таких явлений, как узнавание субстратов, специфичность действия ферментов, разнообразие последних в животном и растительном мире, регуляция и коррекция биохимических процессов, изоферментность, шаление или, наоборот, отсутствие тех или иных ферментов в конкретных организмах, наконец, сам факт существования биологических структур, подобных ферментам. „Нашу убежденность в важности анализа адаптивных процессов на биохимическом уровне можно обосновать и следующим образом: для полного раскрытия „главных тем“ биологии необходимо знакомиться со всеми их вариациями — только такой сравнительный подход позволит

нам уяснить себе фундаментальные принципы конструкции живых организмов¹.

Осознав важность проблемы и приступая к ее изучению, следует в первую очередь разработать стратегию исследований. В этой статье мы попытаемся определить некоторые стратегические моменты в системном подходе к проблеме ферментативной адаптации. Для начала примем, что ферментная система — это комплекс субстратов, продуктов и других химических соединений, принимающих участие в катализе реакций, осуществляемых одним или несколькими ферментами. Под субстратами и продуктами подразумеваются начальные и конечные вещества не только одной, но также и цепи биохимических реакций.

Рассмотрим некоторые характерные для метаболизма ферментные системы.

I. Система одностадийного перехода субстратов в продукты:

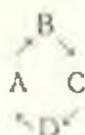
а) паритетный б) прогрессирующий в) регрессирующий



II. Система многостадийного линейного перехода субстратов в продукты:



III. Система многостадийного кольцевого перехода субстратов в продукты:



Все остальные типы ферментных систем можно принимать за различные вариации перечисленных.

Постараемся выделить особенности, характерные для каждой из указанных систем и представляющие интерес при анализе адапционных механизмов действия ферментов.

Одностадийный паритетный переход. Особенностью данной системы является то, что в ходе реакции число молекул субстрата, повлеченное в катализ, остается равным числу молекул образованного продукта: $nM_s = nM_p$. Таковы реакции взаимопревращения α - и β -сахаров, катализируемые альдоза-1-эпимеразой. Интересно, что отмеченная реакция может протекать и в отсутствие фермента, но гораздо медленнее. Это позволяет предположить, что наличие фермента является следствием эволюционно закрепленной адаптации.

Одностадийный прогрессирующий переход ($nM_s < nM_p$). Сюда можно отнести системы с участием трипсина, пепсина и других протеаз.

Одностадийный регрессирующий переход ($nM_s > nM_p$). Этой системе соответствуют реакции, осуществляемые некоторыми дегидрогеназами и полимеразам.

¹ Хочакка П., Сомеро Дж. Биохимическая адаптация. М.: Мир, 1988, с. 19.

Многостадийный линейный переход. Отличительной чертой этих реакций является наличие между начальным субстратом и конечным продуктом по крайней мере одной стадии с промежуточным устойчивым продуктом, который одновременно может служить субстратом в последующей реакции, катализируемой отличным от предыдущего ферментом. В качестве примера здесь можно привести процесс гликолиза.

Многостадийный кольцевой переход. Такая система складывается, когда в роли конечного продукта и начального субстрата выступает одно и то же вещество. Классическим образцом подобной системы может быть цикл лимонной кислоты [4, 5].

Приведенная классификация ферментных систем позволяет предположить, что в процессе эволюции происходила адаптация ферментов к выполнению своих метаболических функций через выбор наиболее оптимального пути их реализации. Отметим, что действия того или иного фермента в одной из четырех систем генетически задано. Иначе говоря, выбор специфического перевода субстрата в продукт можно рассматривать как генотипическую форму адаптации ферментов. Однако функционирование системы зависит также от условий среды. При их постоянстве фермент, а следовательно, и вся система будет „работать“ в режиме статической адаптации. Изменение условий окружающей среды включает механизмы динамической адаптации. В этом случае возможны следующие перестройки „работы“ фермента: 1. фермент стремится удержать систему на прежнем уровне; 2. фермент выводит систему на новый стационарный уровень; 3. происходит полное торможение активности фермента, однако целостность системы при этом сохраняется. В этом случае возможно восстановление функции системы при нейтрализации действия внешнего фактора; 4. фермент не в состоянии противодействовать деструктивному влиянию внешних факторов — наступает разрушение системы.

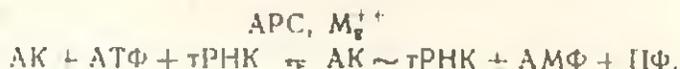
Предполагается, что в первых трех случаях происходит адаптация фермента (системы) к новым условиям. Причем, адаптация будет полной, если динамическая ее форма перейдет в статическую, то есть будет достигнуто стационарное состояние системы. Четвертый вариант соответствует ситуации, когда механизмы динамической адаптации (если они успевают включиться) недостаточны для достижения статической адаптации, иначе — обеспечения комфортности системы.

Для анализа указанных четырех вариантов реакции ферментных систем на изменения условий среды следует ввести понятие адаптационной емкости. Под адаптационной емкостью ферментной системы подразумевается резерв ее способности к реализации своей функции под влиянием внешних факторов. Она определяется значениями внешних факторов и (или) времени, в пределах которых система сохраняет свою жизнестойкость. Для каждого внешнего фактора (температура, концентрация тяжелых металлов и др.) адаптационная емкость определяется сначала отдельно. Затем влияние внешних факторов изучается в различном сочетании. После этого полученные данные вводятся в ЭВМ со специально разработанной программой. Машин-

ная обработка дает возможность сделать достоверные выводы о степени адаптированности ферментных систем. Сведения об адаптивной емкости биохимических систем помогут, с одной стороны, прогнозировать момент наступления патологии, а с другой — увеличить физиологические возможности организма.

Важно отметить, что стандартные кинетические характеристики ферментативных реакций сами по себе не дают представления о степени адаптированности ферментов при реализации своих функций [5, 6]. Уровень и стратегия обобщения данных здесь должны быть иными. Поэтому, используя классические методы исследований механизмов действия ферментов, следует подходить к понятиям скорости реакций, специфичность, узнавание, коррекция как к категориям адаптации.

В качестве объектов подобных исследований рекомендуются ферментные системы с участием аминоксил-тРНК-синтетаз (КФ 6.1.1), которые по нашей классификации могут относиться к паритетному типу:



где APC — аминоксил-тРНК-синтетаза, AK — аминокислота, ПФ — неорганический пирофосфат.

APC являются ключевыми ферментами биосинтеза белков в клетке. Они обеспечивают реализацию генетической информации вне рибосом. При этом, в силу своей биохимической роли, они проявляют исключительную специфичность по отношению к своим субстратам и обладают чувствительным механизмом коррекции своих действий [7].

Известно, что ошибка в отборе аминокислоты на стадии их активации не может быть обнаружена в процессе трансляции в силу кодон-антикодового механизма узнавания мРНК и аминоксил-тРНК. Отсюда, становится очевидным, что изменение эволюционно закрепленной адаптированности данной ферментной системы может привести к искажению генетической информации во время биосинтеза белков, а, следовательно, и к нарушению всего метаболизма.

Кинетические и структурно-функциональные аспекты APC изучаются давно и успешно, накоплен громадный фактический материал по механизму их действия [8—10]. Однако ни в одной из них не проводился анализ полученных данных на уровне экологических категорий. Используя методы биометрии [11] и данные по механизму действия и специфичности APC, мы бы смогли сделать выводы о степени надежности и адаптированности этих ферментных систем по отношению к условиям окружающей среды. Подобные исследования позволят разработать методы диагностики и прогноза состояния биологических систем при различных экологических флуктуациях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хайдарлиу С. X. Функциональная биохимия адаптации. Кишинев: Штандарта, 270 с., 1984.
2. Кук Т. Структура научных революций. М., Прогресс, 300. 1977.
3. Казначеев В. П. Современные аспекты адаптации. Новосибирск, 191 с., 1980.

4. Mangun C. P., Towles W. Physiological adaptation to unstable environments. Amer. Sci., 65, pp. 67—73, 1977.
5. Диксон М., Узб Э. Ферменты. 1118 с., М., 1982.
6. Фершт Э. Структура и механизм действия ферментов, 422, с., М., 1980.
7. Киселев Л. Л., Фаворова О. О., Лаврик О. М. Биосинтез белков от аминокислот до аминоацил-тРНК, 403, М., 1984.
8. Kisselev L. L., Favorova O. O. Aminoacyl-tRNA synthetase: some recent results and achievements. In: Advances in Enzymology: N. Y.: Wiley, pp. 141—238, 1974.
9. Söll D., Schimmel P. R. Aminoacyl-tRNA synthetases. In: The Enzymes. N. Y., London: Acad. Press, 10, pp., 489—538, 1976.
10. Schimmel P. R., Söll D. Aminoacyl-tRNA synthetases: general features and recognition of transfer RNAs. In: Annual Rev. Biochem., Poloc Alto: Annual Review Inc., 48, pp., 601—648, 1979.
11. Компьютерная биометрика, 222 с., М., 1970.

Поступило 20.III.1992 г.